

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



553443

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
4. November 2004 (04.11.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/093737 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61F 2/00,
A61L 31/10, 15/28, 15/64, 31/04

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/003849

(22) Internationales Anmeldedatum:
13. April 2004 (13.04.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 18 801.0 17. April 2003 (17.04.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): AESCULAP AG & CO. KG [DE/DE]; Am Aescu-
lap-Platz, 78532 Tuttlingen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ODERMATT, Erich,
K. [CH/CH]; Fernsichtstrasse 7a, CH-8200 Schaffhausen
(CH). ABELE, Wolfgang [DE/DE]; Stockacher Strasse
22, 78532 Tuttlingen (DE). WEGMANN, Jürgen
[DE/DE]; Goethestrasse 10, 78573 Wurmlingen (DE).

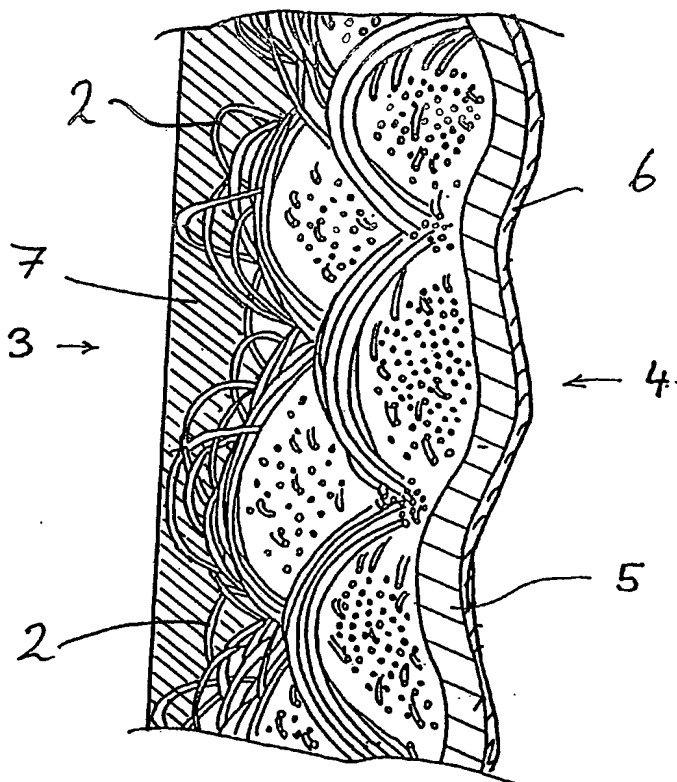
(74) Anwalt: RUFF, WILHELM, BEIER, DAUSTER &
PARTNER; Kronenstrasse 30, 70174 Stuttgart (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: PLANAR IMPLANT AND SURGICAL USE THEREOF

(54) Bezeichnung: FLÄCHIGES IMPLANTAT UND SEINE VERWENDUNG IN DER CHIRURGIE



(57) Abstract: The invention relates to a planar im-
plant comprising a planar support that is provided with
two faces. A resorbing adhesive layer (7) which ad-
heres to human or animal tissue is provided on at least
one face of the support.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein
flächiges Implantat mit einem flächigen Träger mit
zwei Seiten, wobei auf mindestens einer Seite des
Trägers eine resorbierbare Haftschrift (7) vorgesehen
ist, die an menschlichem und tierischem Gewebe zu
haften vermag.

WO 2004/093737 A1



PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Unser Zeichen: P 42 832 WO

8. April R/mh/Bg

Beschreibung

5 Flächiges Implantat und seine Verwendung in der Chirurgie

Die Erfindung betrifft ein flächiges Implantat sowie seine Verwendung in der Chirurgie.

10

Der Eingeweidebruch, die sogenannte Hernie, stellt eine häufige Erkrankung dar. Hierbei handelt es sich im allgemeinen um ein Hindurchtreten von Organen oder Organteilen aus der natürlichen Körperhöhle durch eine vorgebildete oder erworbene Lücke. Unter den
15 äußeren Brüchen, bei denen stets der Bruchsack vom Bauchfell umschlossen wird, sind Leisten-, Nabel- und Narbenbrüche die häufigsten Formen. Ursachen für das Auftreten von Hernien sind vor allem Muskel- oder Bindegewebsflächen im Zusammenhang mit Überbelastungen, altersbedingter Erschlaffung, angeborener
20 Schwächung der Bauchdecke oder ungenügende Narbenbildung nach einem Leibesschnitt (Narbenbruch).

Eine effektive Behandlung ist in den meisten Fällen durch einen operativen Eingriff möglich, bei dem der Bruchinhalt aus dem Bruchsack in den Bauch zurückverlagert wird und die Bruchpforte nach vorheriger Implantation eines sogenannten Herniennetzes verschlossen wird. Es sind
5 zahlreiche Herniennetze bekannt. Sie sind in der Regel gewirkte Netze. Sie können aus Polypropylen, PTFE, Polyurethan oder auch Polyester bestehen.

Es gibt aber auch andere flächige Implantate, die zum zumindest vorübergehenden Verbleib im Körper bestimmt sind, hierzu gehören beispielsweise Harninkontinenzbänder und auch sogenannte Patches, mit
10 denen Wundstellen oder Verletzungen bei Organen abgedeckt werden.

Zur Fixierung werden die flächigen Implantate in der Regel an entsprechende Körperstellen angenäht oder sie sind in ihrer Oberfläche so stark
15 strukturiert, dass eine mechanische Verankerung stattfindet. Dies ist beispielsweise bei den Harninkontinenzbändern der Fall, die zum Teil zackige Randbezirke aufweisen, mit denen sie sich in Binde- und Muskelgewebe verankern.

20

Die Implantate können teilweise oder vollständig resorbierbar sein, indem Fadenmaterial aus resorbierbaren Kunststoffen mit eingearbeitet ist oder die Netze mehrlagig ausgebildet sind, indem ein Netz aus einem nicht resorbierbaren Material mit einem Netz aus resorbierbarem Mate-
25 rial kombiniert ist oder die Netze vollständig aus resorbierbarem Material gefertigt sind. Als resorbierbare Materialien kommen vor allem Polymere und Copolymere von Lactid, Glykolid, Trimethylcarbonat, Epsilon-caprolacton, Polyhydroxybuttersäure in Frage.

30 Die Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, flächige Implantate zu schaffen, die eine einfachere und schonendere Befestigung im Körper ermöglichen.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein flächiges Implantat mit einem flächigen Träger mit zwei Seiten, wobei auf mindestens einer Seite des Trägers eine resorbierbare Haftschrift angeordnet ist, die am menschlichen oder tierischen Gewebe zu haften vermag.

Ein mit einer derartigen Haftschrift versehenes Implantat ist selbsthaftend, so dass eine zusätzliche Fixierung entbehrlich ist. Die resorbierbare Haftschrift gibt eine Vorfixierung des Implantats, bis das Implantat bestimmungsgemäß an- bzw. eingewachsen ist. Die Resorptionszeit des Materials der Haftschrift kann entsprechend eingestellt werden.

Die haftende Schicht gewährleistet eine homogenere Anpassung an das Gewebe. Dadurch erfolgt eine gleichmässige und vollständigere Durchwachsung mit Bindegewebe.

15

In der Chirurgie sind verschiedene Kleber bekannt. Beispielhaft seien hier genannt Kleber aus Thrombin und Fibrinogen, wobei Thrombin aktiv in die Blutgerinnungskaskade eingreift. Solche Kleber sind unter dem Gesichtspunkt der BSE- und HIV-Problematik etwas in den Hintergrund geraten. Häufig werden auch Kleber auf der Basis von Cyanacrylat verwendet, diese sind aber kritisch in der Handhabung und auch in Bezug auf die Resorbierbarkeit.

20

Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird die Haftschrift im wesentlichen aus mindestens einem, freie Aldehydgruppen tragenden Polymer gebildet, dessen Aldehydgruppen mit nukleophilen Gruppen des Gewebes zu reagieren vermögen. Eine solche Haftschrift bildet eine kovalente Haftverbindung mit den nukleophilen Gruppen des Körpergewebes, insbesondere mit Aminogruppen, SH-Gruppen und OH-Gruppen. Dabei wird eine kovalente Haftverbindung, beispielsweise durch Iminbindungen zwischen den Aldehydgruppen des Polymers und Aminogruppen des Blutes, Serums und vor allem des

25

30

umgebenden Körpergewebes gebildet. Solche Iminbindungen (Schiff'sche Basen) sind reversible kovalente Bindungen, welche stärker als reine ionische Bindungen sind und ein gutes und gleichmässiges Haften des Implantats am Körpergewebe ermöglichen. Im Falle SH- bzw. OH-Gruppen bildet das erfindungsgemäße Implantat zwischen Haftschicht und Körperteilen Haftverbindungen in Form von Acetal- bzw. Thioacetal-Bindungen aus, die sich entsprechend der Iminbindungen verhalten.

- 10 1 bis 5 % aller implantierten Netze zeigen Infektionen durch persistierende Bakterien, welche zu Spätabzessen führen können. Mit der Verwendung von Aldehydgruppen tragenden Polymeren, insbesondere Dextranaldehyd, wird eine desinfizierende und bakterizide Wirkung auf das Wundgebiet, wie auch auf das Netz ausgeübt, welche zu einer reduzierten Infektionsrate und damit zu einer verminderten kurz- bis langfristigen Rezidivrate führen wird. Die antiinfektive Wirkung kann durch Beimischung von Nano-Silberpartikeln verstärkt werden.

- In einer Ausführungsform besteht die Haftschicht nur aus einem Polymer. Bei anderen Ausführungsformen besteht die Haftschicht aus einer Kombination unterschiedlicher Polymere. In weiteren Ausführungsformen verfügt das Polymer der Haftschicht über Vernetzungen, über welche sich die Stabilität und Härte der Haftschicht einstellen lassen. Die Degradationsdauer der Haftschicht lässt sich ebenfalls durch Zusatz von Vernetzern erhöhen. Normalerweise liegt das Polymer in der Haftschicht in unvernetzter Form vor. Es ist weiterhin möglich, Zusatzstoffe wie Weichmacher einzulagern. Ferner pharmakologisch wirksame Substanzen, die aus der Haftschicht an das umgebende Gewebe und an Körperflüssigkeiten abgegeben werden, wie beispielsweise wachstumsfördernde Wirkstoffe, wundheilende Wirkstoffe, Desinfektionsmittel, Antibiotika und dergleichen.

Die Haftschrift kann mindestens eine Seite des Implantats auch nur teilweise bedecken. Dies kann dann erwünscht sein, wenn nur einzelne Fixpunkte erforderlich sind. In der Regel ist die Seite des Implantats vollständig von der Haftschrift bedeckt. Eine offene Struktur, insbesondere eine poröse Struktur der Haftschrift ist bevorzugt. Die Haftschrift kann so angebracht sein, dass sie auch nur randständig am Träger vorliegt. Je nach Material und Materialstruktur kann dadurch das Einwachsen eines möglicherweise kritischen Randgebietes des Trägers erleichtert und verstärkt werden.

10

In der Regel ist nur eine Seite des Trägers mit der Haftschrift versehen. In besonderen Fällen kann die Haftschrift auf beiden Seiten des Implantats vorgesehen sein. Dies ist dann der Fall, wenn das Implantat zum Verbinden von Körperteilen unter Zwischenlegung des Implantats dient. Die Verbindung von Körperteilen wird bevorzugt mit resorbierbaren flächigen Implantaten durchgeführt, die durch das zusätzlich aufgetragene Polymer, bevorzugt Aldehydgruppen tragender Dextranaldehyd und/oder Aldehydgruppen tragender Polyvinylalkohol, eine Adaptation gewährleisten.

20

Es ist auch möglich, die Haftschrift auf einer Seite des Implantats vorzusehen und auf der anderen Seite des Implantats eine Antihaftschrift. Dies ist besonders bei Herniennetzen von Vorteil, bei denen eine gute Verbindung mit der Innenseite der Bauchwand erwünscht ist, aber eine Verbindung mit den Organen des Bauchraumes vermieden werden soll. Die Antihaftschrift ist vorzugsweise eine geschlossene Schicht und besitzt insbesondere eine glatte Oberfläche.

Materialien für Antihaftschriften sind bekannt. Hier eignet sich besonders Polyvinylalkohol (PVA), insbesondere mit einem Molekulargewicht von 20.000 bis 200.000. Der Polyvinylalkohol kann insbesondere zur Steuerung seiner Resorptionsdauer in bekannter Weise vernetzt sein.

30

Die Verwendung von Polyvinylalkohol und seine Verarbeitung als Adhäsionsprophylaxe ist beispielsweise in der WO 02/09789 A2 beschrieben, auf deren Inhalt hier verwiesen wird. Auch Carboxymethylcellulose (CMC), gegebenenfalls in Verbindung mit Polyvinylalkohol eignet sich
5 als Antihafschicht. Auch die Antihafschicht kann Wirkstoffe, wie oben erwähnt, enthalten.

Die Haftschrift des erfindungsgemäßen Implantats ist vorzugsweise offenporig und insbesondere saugfähig ausgebildet. Auf diese Weise kann
10 durch Aufnahme von Körperflüssigkeit die Haftung beschleunigt werden. Mit Vorteil ist die Haftschrift hydrophil. Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform vermag die Haftschrift durch Quellung wässrige Flüssigkeiten aufzunehmen, was sich insbesondere in Kombination mit der Saugfähigkeit günstig auswirkt.

15 In einer besondere Ausführungsform besitzt die Haftschrift eine faserförmige Struktur und liegt vorzugsweise in Form eines insbesondere dreidimensionalen, Vlieses mit einem faserigen Aufbau vor, welches eine Gesamtoberfläche besitzt, die um ein mehrfaches größer ist als die Außenfläche des Vlieses. Es ist auch denkbar, dass die Haftschrift in
20 Form eines offenporigen flächigen Schaumes vorliegt. Auch hier liegt eine im Verhältnis zur Außenfläche vielfach größere innere Oberfläche vor. Die Haftschrift kann auch in Form einer Folie oder Membran vorliegen. Beispielsweise kann die Haftschrift durch Pressen oder Walzen
25 eines Schaumes oder eines Lyophilisates gebildet sein. Als weitere technische Herstellungsmöglichkeit kommt das direkte Rakeln des Haftvermittlers sowie das Spritzen auf den flächigen Träger in Frage.

Die Haftschrift enthält mit Vorteil wasserlösliche Anteile und ist insbesondere insgesamt wasserlöslich. Dadurch kann die Haftschrift mit fort-
30 schreitendem Einwachsen des Implantats durch Auflösen entfernt werden, so dass ein Abbau an Ort und Stelle nicht erforderlich ist.

Auch die Zeit des AuflöSENS im Körper kann durch chemische und/oder physikalische Maßnahmen, insbesondere durch den Grad einer Vernetzung, durch Gefrier-/Auftauzyklen, durch unterschiedliche Struktur und Domänenbildungen eingestellt werden.

5

Das Implantat ist bei einer bevorzugten Ausführungsform flexibel ausgebildet. Dies gilt dementsprechend auch für seine Haftschrift. Die Haftschrift braucht nicht vollständig trocken zu sein. Sie kann auch mindestens teilweise als Weichmacher Wasser enthalten oder sogar in Form eines Hydrogels oder Gels vorliegen.

10

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei dem Aldehydgruppen tragenden Polymer um ein oxidiertes, insbesondere bioabsorbierbares Polysaccharid. Als oxidierte Polysaccharide sind Stärke, Agar, Zellulose, Alginsäure, Xanthan und Hyaluronsäure denkbar. In einer besonderen Ausführungsform handelt es sich bei dem Polysaccharid um Dextranpolysaccharid. Das Aldehydgruppen tragende Polymer der Haftschrift kann auch ein synthetisches Polymer sein, insbesondere Polyethylenglykol (PEG), das vorzugsweise verzweigt ist. Bei dieser Ausführungsform besitzt das Polyethylenglykol mindestens drei endständige Aldehydgruppen, welche mit den nukleophilen Gruppen des Körpergewebes kovalente Bindungen auszubilden vermögen. Als weiteres Aldehydgruppen tragendes synthetisches Polymer kommt Polyvinylalkohol (PVA), insbesondere verzweigter Polyvinylalkohol in Frage, der vorzugsweise mindestens drei endständige Aldehydgruppen aufweist.

15

20

25

30

In weiteren Ausführungsformen können auch andere biokompatible Polyole oder Polyethylenoxid (PEO) als Polymergrundgerüst des Aldehydgruppen tragenden Polymers vorgesehen sein.

Bei dem Polymer der Haftschrift können die Aldehydgruppen innerhalb des Moleküls durch einen Spacer vom Polymergrundgerüst beabstandet

angeordnet sein. Dies kann insbesondere bei oxidiertem Polyethylenglykol oder Polyvinylalkohol von Vorteil sein. Die Aldehydgruppen tragenden Polymere können mit keine Aldehydgruppen tragenden Polymeren, wie insbesondere Polyvinylalkohol und/oder Carboxymethylcellulose
5 verstärkt sein.

In der Haftschrift enthaltener Dextranpolyaldehyd besitzt mit Vorteil einen Anteil von zum Aldehyd oxidierten Glukoseeinheiten von mindestens 20%, vorzugsweise 35 bis 100% und insbesondere 50 bis 85%.
10 Durch einen hohen Anteil an zum Aldehyd oxidierten Glukoseeinheiten wird eine Vielzahl von kovalenten Bindungen und dadurch eine starke Haftverbindung zwischen Implantat und Körpergewebe erzielt.

Die Haftschrift des erfindungsgemäßen Implantats kann auf verschiedene Weise mit dem flächigen Träger verbunden werden. So kann die
15 Haftschrift als gesonderte Schicht oder Membran hergestellt werden, die dann mit dem Träger des Implantats verbunden wird. Bevorzugt ist es, die Haftschrift unmittelbar auf dem Träger auszubilden. Die Verbindung der Haftschrift mit dem Träger kann unter Ausnutzung von Klebe-
20 eigenschaften der Haftschrift oder gegebenenfalls unter Verwendung eines zusätzlichen insbesondere resorbierbaren Klebers vorgenommen werden. Die Ausbildung der Haftschrift auf dem Träger kann vorgenommen werden, indem das mindestens noch teilweise flüssige oder klebrige Material der Haftschrift mit dem Träger in Verbindung gebracht
25 wird und dann getrocknet wird. So kann der Träger beispielsweise in eine Lösung des Polymers der Haftschrift eingetaucht oder mit dieser beschichtet und die Haftschrift dann durch Lufttrocknung oder Lyophilisation ausgebildet werden. Es ist auch möglich, das Material der Haftschrift in Form einer Sprühschicht, insbesondere eines Sprühvlieses
30 auf den Träger aufzutragen. Auch andere bekannte Beschichtungsmöglichkeiten sind möglich. Eine Vorfertigung der Haftschrift kann durch bloßes Trocknen von Lösungen vorgenommen werden. Poröse Haft-

schichten werden insbesondere durch Lyophilisation von Lösungen erhalten, wobei eine sehr luftige Struktur erhältlich ist, wenn die Lösungen vor der Lyophilisation aufgeschäumt oder größere Hohlräume durch Zugabe von zerstoßenem Eis vor der Gefriertrocknung der Lösung geschaffen werden. Einseitige Haftsichten können durch Einpressen des flächigen Trägers auf eine lyophilisierte Struktur geschaffen werden. Sandwich- oder beidseitige Haftsichtstrukturen können durch Einpressen des flächigen Trägers zwischen zwei z.B. lyophilisierte Strukturen erhalten werden.

10

Bei bevorzugten Ausführungsformen kann die Haftsicht aufgrund ihrer schwammartigen Struktur und Porosität und ihres hydrophilen Charakters mindestens das 30-fache ihres Eigengewichtes an Flüssigkeit aufnehmen. Außerdem ist die Haftsicht in der Lage mindestens das 4-fache ihres Eigengewichtes an Hämoglobin aufzunehmen. Dadurch wird neben einer guten Haftverbindung gleichzeitig eine Blutstillung erzielt, wenn dies erwünscht ist.

15

Das mindestens eine die Aldehydgruppen tragende Polymer kann vor der Herstellung der Haftsicht mit einem Vernetzungsmittel vernetzt sein. Als Vernetzungsmittel kommen bifunktionelle Amine, insbesondere Diaminosäuren Lysin, Ornitin, Arginin oder Triethylenglykoldiamin, ferner multifunktionelle Amine, insbesondere die Polyaminosäure Polylysin, bi- bzw. multifunktionelle SH- oder NH₂-Gruppen haltige Moleküle, insbesondere Cystein oder Polycystein, oder bi- bzw. multifunktionelle Thiole bzw. Peptide in Frage. Besonders bevorzugt ist Chitosan.

20

25

In einer besonderen Ausführungsform besitzt die Haftsicht eine mindestens einseitig strukturierte Oberfläche. Die strukturierte Oberfläche verbessert die Haftung der Haftsicht auf dem Gewebe. Es sind verschiedene Arten der Strukturierung denkbar, wie eine quadratische, zackige, geflochtene, gewebte oder spiralförmige Struktur. Durch die Strukturie-

30

5 rung wird die mechanische Reibung zwischen Gewebe und der Hafts-
schicht erhöht und das Implantat hält nach der Applikation besser an der
angebrachten Position. Die Strukturierung kann bevorzugt auch durch
die Grundstruktur des Trägers, z.B. des Gewirks, gebildet sein. So kön-
nen Fasern einer textilen Struktur des Trägers mit die Hafts-
10 chicht bildendem Material überzogen sein. Hierbei ist es bevorzugt, dass die of-
fene bzw. offenporige Struktur des textilen Trägers erhalten bleibt. Es
reicht aus, wenn die einzelnen Fasern mit Hafts-
schichtmaterial überzo-
gen sind.

10 Die Strukturierung kann auch durch entsprechend strukturierte Lyophil-
isationsschalen oder durch ein Prägen im Anschluss an die Herstellung
des Implantats oder der Hafts-
schicht erzeugt werden.

15 Der flächige Träger für die Hafts-
schicht ist wie bereits erwähnt, vorzugs-
weise flexibel ausgebildet. Er besitzt vorzugsweise auf mindestens einer
Seite eine offene Struktur, die zum Einwachsen von Zellgewebe geeig-
net ist. Hierzu eignen sich insbesondere textile Materialien, wobei Ge-
webe, Geflechte, Gestricke und insbesondere Gewirke bevorzugt sind.

20 Diese können aus monofilen Fäden und/oder multifilen Fäden, welche
resorbierbar und/oder nicht resorbierbar sind, gefertigt sein. Sofern das
Implantat auf Dauer im Körper verbleiben soll, ist der Träger mindestens
zum Teil aus nicht resorbierbarem Material gefertigt und zwar derart,
dass seine Funktion erhalten bleibt. So kann der Träger beispielsweise
25 teilweise resorbierbar sein, wenn eine gewisse Anfangsstabilität erfor-
derlich ist, die dann aber mit der Zeit nicht mehr notwendig ist, bei-
spielsweise wenn das Körpergewebe durch den Heilungsprozess in der
Lage ist, die Funktion des Trägers mindestens teilweise zu übernehmen.
Ist eine Langzeitwirkung des Implantats nicht erforderlich oder nicht er-
30 wünscht, kann das Implantat insgesamt vorzugsweise resorbierbar sein,
so dass es mit der Zeit verschwindet, wenn es seine Funktion erfüllt hat.

Das erfindungsgemäße Implantat kann aufgrund der unterschiedlichen Ausbildung seiner Oberflächen vielseitig in der Chirurgie eingesetzt werden. Es kann dazu verwendet werden, bestimmte Organe abzudecken oder Gewebeteile miteinander zu verbinden. Es kann, wenn eine Seite
5 eine Antihafschicht aufweist, auch dazu verwendet werden, ein unerwünschtes Zusammenwachsen von Körperteilen zu verhindern.

Das erfindungsgemäße Implantat kann auch in unterschiedlicher Gestalt vorliegen. In der Regel liegt es in Form eines flexiblen Flächenmaterials
10 vor. Es kann aber auch dreidimensional geformt sein, insbesondere rohrförmig mit einer Außenseite und einer Innenseite. Es kann auch die Gestalt eines Ringes besitzen. Insbesondere dann, wenn das Implantat eine dreidimensionale Struktur besitzt, kann es auch formstabil, insbesondere elastisch formstabil sein.

15 Solche relativ formstabilen Implantate können insbesondere als Verbindungsstücke oder Versteifungsstücke für rohrförmige Hohlorgane ausgebildet sein wie Gefäße oder Darmabschnitte. Es ist auch denkbar, die Oberfläche von Vollmaterialien oder linearen Materialien, wie von chirurgischem Nahtmaterial oder von chirurgischen Klammern, mit einer entsprechenden Haftschrift zu versehen, um deren Verankerung, Einwachsverhalten und Infektionsprophylaxe im Körpergewebe zu verbessern.
20

25 Das erfindungsgemäße Implantat lässt sich gut sterilisieren und liegt im Gebrauchszustand in steriler Form vor, insbesondere in einer sterilen Verpackung, die erst kurz vor der Implantation geöffnet wird.

Weitere Merkmale der Erfindung ergeben sich durch die nachfolgende
30 Beschreibung von bevorzugten Ausführungsformen und Beispielen in Verwendung mit den Unteransprüchen. Hierbei können die einzelnen Merkmale der Erfindung allein oder in Kombination miteinander verwirk-

licht sein. Die beschriebenen Ausführungsformen dienen zur Erläuterung und zum besseren Verständnis der Erfindung und sind nicht einschränkend zu verstehen.

5

Beispiele

Beispiel 1

Herstellung eines flächigen Implantats mit beidseitiger Haftschrift

10

Dextranaldehyd wird in bidestilliertem Wasser bei 50°C gelöst. In eine flache Schale wird so viel von der Lösung gegossen, dass der Boden gerade bedeckt ist. Etwa zu viel eingegossene Lösung wird wieder ausgegossen. Auf die Lösung wird ein Herniennetz vorsichtig aufgelegt. Die Lösung wird daraufhin lyophilisiert, wobei sich auf dem Herniennetz auf einer Seite eine Haftschrift aus Dextranaldehyd ausbildet. Die Dicke der Haftschrift entspricht der Füllhöhe der Dextranaldehydlösung vor der Lyophilisation. Die Haftschrift hat die Struktur eines Vlieses. Es können Haftschriften unterschiedlicher Dichte und Festigkeit aus Lösungen mit unterschiedlicher Konzentration an Dextranaldehyd hergestellt werden, wobei sich mit 1%igen Dextranaldehydlösungen und Dextranaldehydlösungen mit höherer Konzentration im wesentlichen geschlossene Haftschriften herstellen lassen, die mit zunehmender Konzentration an Festigkeit zunehmen.

25

Bei einem solchen Herniennetz wird nur die eine Seite des Netzes durch die Adhäsionskraft der Oberfläche festgehalten. Dies kann noch dadurch verstärkt werden, dass die von der Haftschrift abweisende Seite des Herniennetzes zur Erzielung einer Antihäftschrift mit einer viskosen Lösung von Polyvinylalkohol besprüht wird, worauf im Luftstrom getrocknet wird. Es wird somit ein Herniennetz erhalten, das mit der Seite, die zur Bauchwand hingerichtet ist, mit dieser eine schnelle und gute Haftver-

30

- bindung eingeht, so dass sich ein Fixieren des Herniennetzes durch An-
nähen oder Anklammern erübrigt. Die zur Bauchinnenseite weisende
Seite des Herniennetzes besitzt aufgrund der Antiadhäsionsschicht eine
Prophylaxe gegen ein unerwünschtes Anwachsen von Organen des
5 Bauchraums, zumindest bis die Wundheilung abgeschlossen ist.

Beispiel 2

- Der erste Schritt von Beispiel 1 wird wiederholt, wobei jedoch so viel
Dextranaldehyd in die Schale gegossen wird, dass das Herniennetz
10 nach dem Einlegen beidseitig von der Lösung benetzt ist. Durch Lyophi-
lisation wird ein Netz erhalten, das auf beiden Seiten eine Haftschrift
aus Dextranaldehyd besitzt. Durch dieses Implantat ist es möglich, Flä-
chen von Körpergewebe miteinander zu verbinden. Besteht das Netz
aus resorbierbarem Fadenmaterial, dann verschwindet das Implantat
15 nach Zusammenwachsen der Gewebeteile.

Beispiel 3

- Ein formstabiler aber noch elastischer Rohrabschnitt aus resorbierbarem
bioverträglichem Kunststoff wie PGA, ein Terpolymer aus Lactid (65)
20 TMC (19) und Caprolacton (16), ein Copolymer aus L-Lactid (86) und
TMC (14) und/oder Polyglykolidlactid (90/10), der die Struktur eines e-
lastischen Rohrgeflechts besitzt, wird vollständig in eine 5%ige Dextra-
naldehydlösung getaucht, wonach man die Lösung im Luftstrom trock-
nen lässt. Dabei wird ein durchmesserstabiler Verbindungsring erhalten,
25 der sich zur gegenseitigen Verklebung von Darmenden nach einer Teil-
resektion eignet.

Beispiel 4

Tauchverfahren

- 30 Premilene®-Netze (gewirkte Netze aus monofilen Polypropylenfäden)
wurden drei Tauchvorgängen in unterschiedlich konzentrierten Lösun-
gen von Dextranaldehyd (DA) unterworfen. Hierzu wurden die Netze für

60 Sekunden in die jeweilige Lösung getaucht und anschließend an der Luft bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

DA-Lösung [%]	Gewicht unbeschichtet [mg]	1. Tauchvorgang		2. Tauchvorgang		3. Tauchvorgang	
		Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]	Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]	Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]
2,5	125	126,9	101,5	126,9	101,5	126,4	101,1
5	125,9	130	103,20	130	103,3	129,9	103,2
7,5	126,7	137,6	108,6	142	112,1	151	119,2
10	125,2	136,9	109,3	138,5	110,6	138,5	110,6

5

Tabelle 1: Beschichtung von Premilene-Netzen mit unterschiedlich konzentrierten DA-Lösungen (Tauchverfahren). [Gewichtsprozent auf das Gewicht des unbeschichteten Netz bezogen]

10

Während mit den niedrig konzentrierten Lösungen nur eine geringe Gewichtszunahme erreicht wurde, war die Belegung mit der 7,5 %igen DA-Lösung sehr hoch. Mit der noch höher konzentrierten 10 %igen DA-Lösung wurde die Beschichtung nicht weiter verbessert.

15

Beispiel 5

Sprühverfahren:

Die Netze wurden insgesamt dreimal mit DA-Lösungen unterschiedlicher Konzentration besprüht und anschließend bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Als Sprüh-Device diente ein Spray Set der Fa. Confluent Surgical. Der Abstand zwischen Düse und Netz betrug 20 cm.

20

DA-Lösung [% w/v]	Gewicht unbeschichtet [mg]	1. Sprühvorgang		2. Sprühvorgang		3. Sprühvorgang	
		Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]	Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]	Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]
2,5	118,4	122,2	103,2	123,6	104,4	123,6	104,4
5	123,1	125,1	101,6	126,5	102,8	127,2	103,3
7,5	117,3	135,4	115,5	146,8	125,1	152,8	130,3
10	121,8	133,1	109,3	137,7	113,1	143,3	117,7

Tabelle 2: Beschichtung von Premilene-Netzen mit unterschiedlich konzentrierten DA-Lösungen (Sprühverfahren). [Gewichtsprozent auf das Gewicht des unbeschichteten Netz bezogen].

Mit dem Sprühverfahren konnte im Vergleich zum Tauchverfahren ein höherer Beschichtungsgrad erreicht werden. Analog zum Tauchverfahren wurde mit der 7,5%igen DA-Lösung die höchste Gewichtszunahme beobachtet. Bei allen Netzen bleibt die netzartige Struktur erhalten. Die Poren werden durch das Dextranaldehyd nicht verschlossen.

Beispiel 5a

Unterschiedliche Haftungsschichten auf Netzen können wie folgt hergestellt werden:

1. Ein lyophilisierter Schaum mit einer Dicke von 6mm wird hergestellt
2. Eine Fläche von 10 x 15 cm² wird zurechtgeschnitten
3. Die entsprechende Netzfläche aus Polypropylen wird zurechtgeschnitten und mit bidestilliertem Wasser besprüht
4. Das feuchte Netz wird unter leichtem Druck auf das Lyophilisat gedrückt und angetrocknet.

5. Nach der Trocknung wird die freie Netzseite nochmals besprüht und der entsprechend zugeschnittene PVA-Prophylaxefilm angedrückt und damit befestigt.

5 Beispiele 6 und 7

Safil® Netz (Gewirk aus monofilen und multifilen Fäden aus Polyglykolsäure):

Die Beschichtung der Safil-Netze erfolgte mit einer 10%igen DA-Lösung. Auch hier wurde sowohl das Tauchverfahren als auch das Sprühverfahren angewendet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 und 4 zusammengefasst. Werden dreidimensionale aufgefaltete Netzstrukturen rotierend von außen besprüht, erhält man ein noch elastisches Netzwerk mit DA hauptsächlich auf der Außenseite.

DA-Lösung [%]	Gewicht unbeschichtet [mg]	1. Tauchvorgang		2. Tauchvorgang		3. Tauchvorgang	
		Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]	Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]	Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]
10	92,8	107,3	115,6	107,3	115,6	111	119,6

Tabelle 3: Beschichtung eines Safil-Netzes mit einer 10%igen DA-Lösung (Tauchverfahren). [Gewichtsprozent auf das Gewicht des unbeschichteten Netz bezogen].

DA-Lösung [%]	Gewicht unbeschichtet [mg]	1. Sprühvorgang		2. Sprühvorgang		3. Sprühvorgang	
		Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]	Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]	Gewicht [mg]	Gewichts- prozent [%]
10	85,3	101,1	118,5	109,4	128,3	116,1	136,1

Tabelle 4: Beschichtung eines Safil-Netzes mit einer 10%igen DA-Lösung (Sprühverfahren). [Gewichtsprozent auf das Gewicht des unbeschichteten Netz bezogen].

- 5 Wiederum konnte mit dem Sprühverfahren eine größere Gewichtszunahme im Vergleich zum Tauchverfahren beobachtet werden. Im Vergleich zu den Premilene Netzen ist bei den Safil-Netzen die prozentuale Gewichtszunahme höher, d.h. bei Safil ist ein höherer Beschichtungsgrad der Netze möglich.

10

Es zeigt sich, dass die Poren der Netze durch die Beschichtung nicht verschlossen werden. Ein Verschluss der Poren kann durch Steigerung der Sprüh-/Trockenzyklen erreicht werden.

15

In der Zeichnung zeigen

Figur 1: einen Teilquerschnitt durch ein Herniennetz mit einer Hafts-
schicht und einer Antihafschicht nach Beispiel 1

20

Figur 2: einen Längsschnitt durch eine Verbindung von Darmendstücken nach einer Teilresektion

Figur 3: eine Ansicht der Ausführungsform nach Figur 2.

25

Bei der Ausführungsform nach Figur 1 ist ein textiles Flächengebilde 1 als Kettengewirk aus multifilem Polyethylenterephtalatgarn in Form eines Einfachvelour ausgebildet. Velourschlingen 2 sind aus texturiertem
30 Garn gebildet. Das Gewirk ist porös und flexibel und dient als Träger des erfindungsgemäßen Implantats. Das Gewirk als solches besitzt auf der Velourseite 3 eine offene dreidimensional strukturierte Oberfläche, die

aufgrund der Velourschlingen und der Texturierung der Fasern zahlreiche im wesentlichen gleichmäßig über die Oberfläche verteilte Hintergreifmöglichkeiten zum Einwachsen von Körperzellen aufweist. Dabei sind die Öffnungen zwischen den Garnschlingen bzw. den einzelnen Fasern groß im Verhältnis zur Größe von Körperzellen. Dies ermöglicht das Einwachsen eines zusammenhängenden Zellverbundes.

Entsprechend der in Beispiel 1 beschriebenen Verfahrensweise befindet sich auf der Velourseite 3 des Wirkstoffes eine Haftschrift 7 in Form von lyophilisiertem Dextranaldehyd. Da die Dextranaldehydlösung vor der Lyophilisation in die Oberfläche des Gewirks eingedrungen ist, liegt eine im wesentlichen geschlossene aber poröse Haftschrift vor.

Die gegenüberliegende Seite 4 des Gewirks ist aufgrund der Bindung des Gewirks dichter und eher eben. Zusätzlich zu der in Beispiel 1 beschriebenen Verfahrensweise, kann das Gewirk 1 an dieser Seite eine Sprühbeschichtung 5 aus unvernetztem Polyurethan aufweisen, die mit den an der Oberfläche freiliegenden Fasern des Gewirks 1 verbunden ist und die textile Struktur an dieser Oberfläche im wesentlichen verschließt. Die Sprühbeschichtung hat die Struktur eines Sprühvlieses. Die Dicke dieses Sprühvlieses liegt in der Größenordnung von etwa 1/10 bis 1/20 der Gesamtdicke von textilem Flächengebilde und Versiegelungsschicht. Auf der Außenseite der Versiegelungsschicht 5 befindet sich die in Beispiel 1 erwähnte durch Aufsprühen von Polyvinylalkohollösung erzeugte Antiadhäsionsprophylaxe, die die Poren des Sprühvlieses abdichtend verschließt und ein Einwachsen von Zellen während der Wundheilungsphase verhindert. Wird keine Versiegelungsschicht, z.B. aus Polyurethan, benötigt, kann die adhäsionsprophylaktische Schicht aus PVA (6) direkt auf das Gewirk aufgetragen werden.

30

Die dargestellte Ausführungsform kann als Herniennetz mit guten Hafteigenschaften auf der einen Seite und Antihafteigenschaften auf der an-

deren Seite eingesetzt werden, wobei eine schnelle und gute Verbindung des Netzes mit der Bauchwand erreicht und ein unerwünschtes Anwachsen von Organen des Bauchraumes verhindert wird.

- 5 Je nach den Anwendungserfordernissen kann das Herniennetz aus monofilen oder multifilen Fäden bestehen. Die Netzstruktur kann dünn und leichtgewichtig sein, da die für das Ausbreiten des Netzes erforderlichen Eigenschaften dem Netz durch die Beschichtungen verliehen werden können. Die Netzstruktur kann auch ganz oder mindestens teilweise aus
10 resorbierbaren Materialien bestehen.

Die Figuren 2 und 3 zeigen in schematischer Darstellung die Verbindung zweier Darmabschnitte nach einer Teilresektion. Die freien Enden der Darmabschnitte 11 und 12 sind über ein rohrförmiges Implantat 13 geschoben, das im wesentlichen wie in Beispiel 3 beschrieben, hergestellt ist. Das Geflecht des Rohrabschnittes ist durch das die Haftschrift bildende Polymer versteift. Bei der hier beschriebenen Ausführungsform dient lediglich die Beschichtung 14 auf der Außenseite des Innenrohres 13 als Haftschrift zur Verbindung mit der Innenseite der Darmwand. Die
15 entsprechende Beschichtung 15 auf der Innenseite hat keine Funktion und wird durch den Darminhalt aufgelöst. Über die Darmverbindung geschoben ist als Außenrohr ein weiterer Rohrabschnitt 16, der eine Haftschrift 17 nur auf seiner Innenseite besitzt, wogegen die Außenseite mit einer Antihaftschrift 18 aus Polyvinylalkohol überzogen ist. Durch das
20 Innenrohr 13 und das Außenrohr 16 werden die Darmenden sowohl von außen als auch von innen mit den entsprechenden rohrförmigen Implantaten verklebt. Die Antihaftschrift 18 verhindert, dass sich der hier befindliche Darmabschnitt mit einem weiteren Darmabschnitt oder einem anderen Organ des Bauchraumes verbindet.
25

30

Gleichzeitig mit dem Zusammenwachsen der Darmabschnitte findet eine Auflösung und Resorption sowohl der Haftschrift als auch der Antihaftschrift

schicht der Rohrabschnitte statt. Auch das im Inneren des Geflechtes befindliche die Haftschrift bildende Polymer aus Dextranaldehyd wird mit der Zeit aufgelöst, so dass die Flexibilität der Rohrabschnitte aus den Geflechten entsprechend zunimmt. Da die Geflechte aus resorbierbaren Kunststoffen, z.B. ein Terpolymer aus Lactid, TMC und Caprolacton (65/19/16) oder ein Copolymer aus Lactid (86) und TMC (14), bestehen, lösen sich auch die Geflechtsabschnitte als textile Träger des Implantats mit der Zeit auf, so dass letztlich nur noch der wieder zusammenengewachsene Darm übrigbleibt.

10

Patentansprüche

1. Flächiges Implantat mit einem flächigen Träger mit zwei Seiten,
5 wobei auf mindestens einer Seite des Trägers eine resorbierbare
Haftschicht vorgesehen ist, die an menschlichem und tierischem
Gewebe zu haften vermag.
2. Implantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die
10 Haftschicht im wesentlichen von mindestens einem, freie Alde-
hydgruppen tragendem Polymer, dessen Aldehydgruppen mit
nukleophilen Gruppen des Gewebes zu reagieren vermögen, ge-
bildet ist und insbesondere anti-infektive Eigenschaften aufweist.
- 15 3. Implantat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass
die Haftschicht die mindestens eine Seite des Trägers mindestens
teilweise, vorzugsweise vollständig, bedeckt.
4. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekenn-
20 zeichnet, dass die Haftschicht den flächigen Träger lediglich rand-
ständig bedeckend und/oder den flächigen Träger randständig
überragend ausgebildet ist.
5. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch
25 gekennzeichnet, dass die Haftschicht auf beiden Seiten des Trä-
gers vorgesehen ist.
6. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekenn-
30 zeichnet, dass der Träger auf einer Seite eine Haftschicht und
vorzugsweise auf der anderen Seite eine Antihaftschicht aufweist.

7. Implantat nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Antihafschicht eine geschlossene und insbesondere glatte Oberfläche besitzt.
- 5 8. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Haftschrift als offene Schicht und insbesondere saugfähig ausgebildet ist.
- 10 9. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Haftschrift hydrophil ist, insbesondere wässrige Flüssigkeiten durch Quellung aufzunehmen vermag.
- 15 10. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Haftschrift in Form eines, insbesondere dreidimensionalen, Vlieses vorliegt.
- 20 11. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Haftschrift in Form eines offenporigen Schaumes vorliegt.
12. Implantat nach einem der Ansprüche 2 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Aldehydgruppen tragende Polymer wasserlöslich ist.
- 25 13. Implantat nach einem der Ansprüche 2 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Aldehydgruppen tragenden Polymer um ein oxidiertes, insbesondere bioabsorbierbares, Polysaccharid handelt.
- 30 14. Implantat nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem oxidiertem Polysaccharid um eines aus der Gruppe bestehend aus Stärke, Zellulose, Agar, Dextranaldehyd, Hyalo-

ronsäure, Alginsäure, Chondroitinsulfat und vorzugsweise um Dextranpolyaldehyd, handelt.

- 5 15. Implantat nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil an zum Aldehyd oxidierten Glukoseeinheiten im Dextranpolyaldehyd mindestens 20%, vorzugsweise 35 bis 100%, insbesondere 50 bis 85%, beträgt.
- 10 16. Implantat nach einem der Ansprüche 2 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Aldehydgruppen tragenden Polymer um ein, insbesondere verzweigtes, Polyethylenglykol mit mindestens drei endständigen Aldehydgruppen handelt.
- 15 17. Implantat nach einem der Ansprüche 2 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem Aldehydgruppen tragenden Polymer um einen, insbesondere verzweigten, Polyvinylalkohol mit mindestens drei endständigen Aldehydgruppen handelt.
- 20 18. Implantat nach einem der Ansprüche 2 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass das mindestens eine Aldehydgruppen tragende Polymer teilweise vernetzt ist.
- 25 19. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Haftschrift an ihrer Außenseite eine strukturierte Oberfläche aufweist.
- 30 20. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der flächige Träger porös und flexibel ist, insbesondere von einem textilen Material gebildet wird.

21. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Träger, insbesondere der textile Träger, mindestens teilweise, insbesondere vollständig, resorbierbar ist.
- 5 22. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass eine Seite des Trägers mit mindestens einer Antihafschicht versehen ist, die vorzugsweise resorbierbar ist.
- 10 23. Implantat nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Antihafschicht Polyvinylalkohol und/oder Carboxymethylcellulose enthält, insbesondere aus Polyvinylalkohol besteht.
- 15 24. Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass es als Herniennetz ausgebildet ist, das die Haftschrift auf der Seite aufweist, die zur Anlage an die Bauchwand bestimmt ist, und dass vorzugsweise die andere Seite des Herniennetzes mindestens eine Schicht aufweist, die als Antihafschicht ausgebildet ist und eine Adhäsion von Körpergewebe am Netz verhindert.
- 20 25. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass es als Pflaster (Patch) ausgebildet ist, das auf mindestens einer Seite die Haftschrift aufweist.
- 25 26. Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass es als Rohrabschnitt vorliegt, der zum Verbinden von rohr- bzw. schlauchartigen Hohlorganen ausgebildet ist.
- 30 27. Bereitstellung des Implantats nach einem der vorhergehenden Ansprüche für eine innere Anwendung in einem Organismus, insbesondere im Bereich von Wunden.

28. Bereitstellung des Implantats nach Anspruch 27, bei dem der flächige Träger beidseits mit einer Haftschrift verbunden ist, zur Adaptation von vertikalen und horizontalen Gewebeschichten, wobei vorzugsweise das flächige Implantat resorbierbar ist.

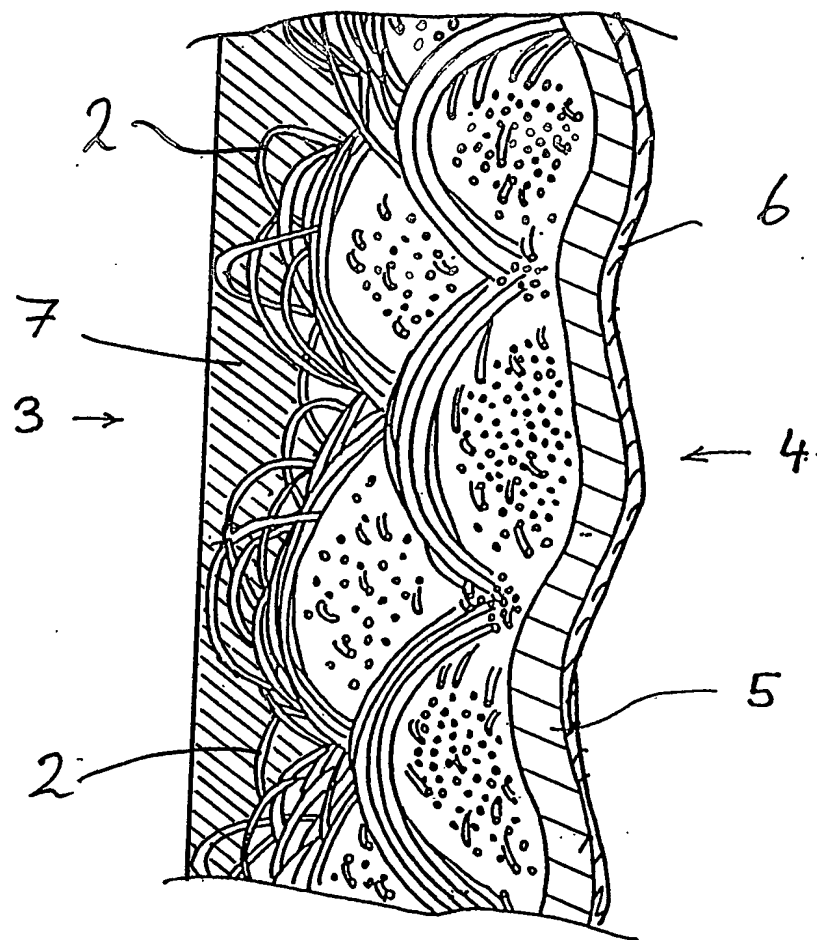


Fig. 1

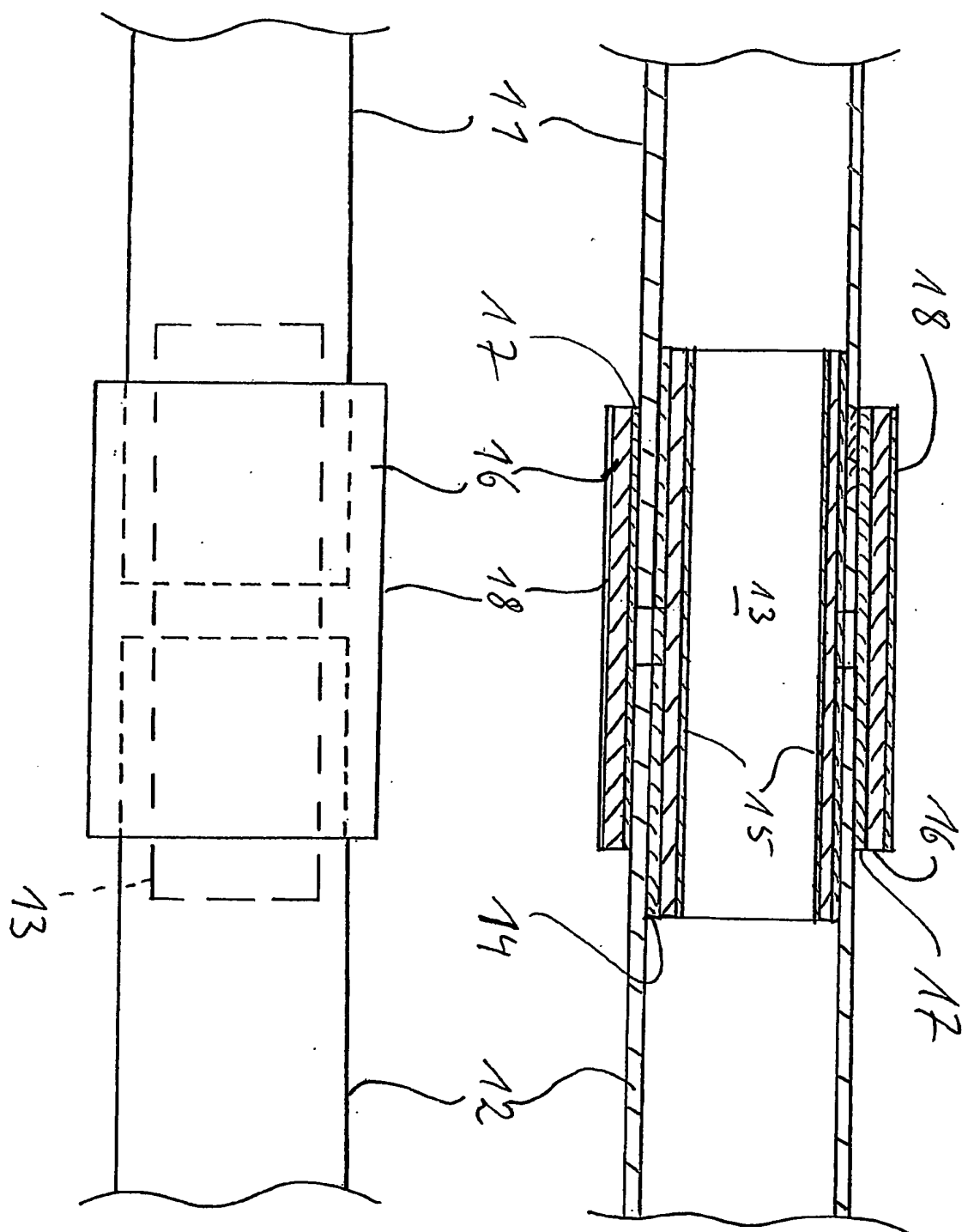


Fig. 3

Fig. 2